

<https://helda.helsinki.fi>

Sfenopalatiiniganglion stimulaatio - kroonisen sarjoittaisen päänsäryn uusi hoitomuoto

Harno, Hanna

2018

Harno , H , Tomppo , L , Artto , V , Wilkman , T , Mesimäki , K & Kivisaari , R 2018 , ' Sfenopalatiiniganglion stimulaatio - kroonisen sarjoittaisen päänsäryn uusi hoitomuoto ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 19 , Sivut 1888-1896 . < <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14530> >

<http://hdl.handle.net/10138/305710>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Hanna Harno, Liisa Tomppo, Ville Artto, Tommy Wilkman, Karri Mesimäki ja Riku Kivisaari

Sfenopalatiiniganglion stimulaatio – kroonisen sarjoittaisen päänsäryn uusi hoitomuoto

Krooninen sarjoittainen päänsärky eli Hortonin neuralgia on usein vaikea, elämää vahvasti rajoittava sairaus. Sen erottaminen migreenistä voi olla hankalaa, ja oikea diagnoosi saattaa viivästyä vuosien ajan. Toisinaan potilaat ajautuvat erittäin runsaaseen migreenin kohtauslääkkeiden eli triptaanien käyttöön eikä estolääkityksellä saada riittävää vastetta. Useita hermostimulaatiomenetelmiä on tutkittu kroonisen, lääkehoitoon reagoimattoman sarjoittaisen päänsäryn hoitoon. Näitä ovat muun muassa takaravivohermojen stimulaatio ja aivojen syvästimulaatio. Sfenopalatiiniganglion stimulaatiohoito (SPGS) on uusi mahdollinen kipukohtausten hoitovaihtoehto, jossa stimulaattori aktivoidaan ulkoisella kaukosäätimellä. Alustavat tutkimustulokset ovat olleet rohkaisevia.

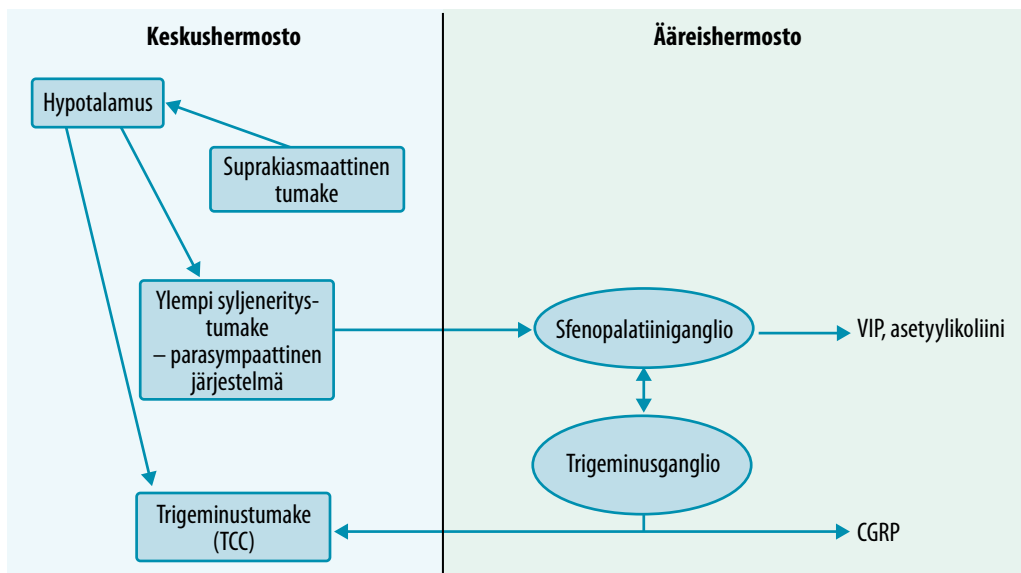
Sarjoittainen päänsärky on yksi niin sanotuista primaarisista päänsäryistä migreenin ja jännityspäänsäryn rinnalla. Se kuuluu ryhmään päänsärkyjä, joita kutsutaan autonomisiksi kolmoishermostyksi (trigeminal autonomic headaches, TACs) (1). Sarjoittainen päänsärky on tässä ryhmässä yleisin, ja sitä on pidetty primaarisista päänsäryistä kaikkein voimakkaimpana ja piinallisimpana. Sen esiintyvyys on 1:1 000 eli suunnilleen sama kuin MS-taudin. Miehillä esiintyvyys on nelinkertainen naisiin verrattuna (1,2). Sarjoittainen päänsärky alkaa yleensä 20–40-vuotiaana, ja noin 5 % taudista esiintyy suvuittaisena (1).

Sarjoittainen päänsärky oireilee tavallisesti kahdesta viikosta kolmeen kuukauteen kestävässä jaksossa (1). Krooniseen muotoon sairastuu 10–15 % potilaista (3). Sarjoittainen päänsärky voi kroonistua ajan myötä tai alkaa suoraan kroonisessa muodossa. Tauti tunnetaan huonosti, minkä vuoksi se on alidiagnosoitu. Oikea diagnoosi voi viivästyä jopa vuosilla, vaikka päänsäryn oirekuva olisikin tyypillinen (4). Sarjoittaista päänsärkyä on hoidettu mo-

nesti migreeninä, koska oirekuvaan voi liittyä migreeniin usein liittyviä oireita, kuten pahoinvointia tai valoherkkyyttä (5). Sarjoittaiseen päänsärkyyn voi liittyä kolmoishermostyyppinen kasvokipu, mikä voi puolestaan johtaa epätavallisen kasvokivun diagnoosiin sarjoittaisen päänsäryn sijaan (1).

Kroonistunut sarjoittainen päänsärky on aina voimakkaasti elämää rajoittava ja toimintakykyä heikentävä sairaus (6,7). Potilaat voivat ajautua glukokortikoidin pitkäaikaiseen käyttöön sekä triptaanien liikkäyttöön. Tehokkainta estolääkettä verapamiilia tarvitaan iso päivittäisannos päänsäryn estämiseksi. Haittavaikutukset, vas- teiden yksilöllisyys ja riittävän annoksen käyttä- misen vaikeus tuottavat haasteita (3).

Lääkehoidon lisäksi useita neuromodulaation menetelmiä on tutkittu kroonisen sarjoittaisen päänsäryn hoidossa (8). Uusin neuromodulaatiohoito on sfenopalatiiniganglion stimulaatiohoito (SPGS). Siinä stimuloidaan sfenopalatiinigangliota, mikä on olennainen osa sarjoittaisessa päänsäryssä aktivoituvaa ki- puhermoverkostoa (9).



KUVA 1. Sarjoittaisen päänsäryn patofysiologiaa. Sarjoittainen päänsärky alkaa todennäköisimmin aivojen parasympaattisen järjestelmän aktivaatiosta, aivorungon ylemmästä syljeneritystumakkeesta (nucleus salivatorius superior), jolloin vapautuu vasoaktiivista suoliepeptidiä (VIP) ja asetyylikoliiniä. Tämä aktivoi edelleen aivokalvoja hermottavan kolmoishermon (nervus trigeminus, viides aivohermo) ylintä haaraa. Aivorungon ylempi syljeneritystumake ja trigemintumake (trigeminotumake, trigeminoservikaalinen kompleksi, TCC) aktivoituvat ja pitävät yllä parasympaattisen järjestelmän aktivaatiota (18). Hypotalamus säätelee ja aktivoi ylemmän syljeneritystumakkeen ja trigemintumakkeen toimintaa (17,34). CGRP = kalsitoniinigeeniin liittyvä peptidi

Sarjoittaisen päänsäryn patofysiologiaa

Sarjoittaisen päänsäryn syntymekanismia ei täysin tunneta. Sarjoittaisessa päänsärkykohtauksessa kolme aivoaluetta ovat vuorovaikutuksessa: trigeminoaskulaarinen järjestelmä, parasympaattiset hermosäikeet (trigeminoautonominen heijaste) ja hypotalamus (**KUVA 1**). Kohtaus syntyy vain, jos kaikki nämä rakenteet aktivoituvat. Särky aistitaan aivojen kuorikerroksen kipua aistivilla alueilla (10,11).

Parasympaattisen hermoston aktivaatio sfenopalatiiniganglion kautta saa aikaan tyypilliset autonomisen hermoston oireet, kuten silmän punoituksen, kyynelvuodon, nenän tukkoisuuden, sieraimen vuotamisen, otsan ja kasvonpuoliskon punoituksen ja hikoilun (3,10).

Säryn jaksoittaisuuden ja ajoittumisen yleensä tiettyyn vuorokauden- tai vuodenaikaan arvellaan johtuvan hypotalamuksen suprakiasmaattisen tumakkeen osuudesta taudin patofysiologiassa (3).

Sarjoittaisen päänsäryn kliiniset piirteet

Kansainvälisessä päänsärkyluokituksessa sarjoittainen päänsärky jaetaan jaksoittaiseen ja krooniseen muotoon. Ensin mainitussa särkyjaksot esiintyvät viikkojen tai kuukausien ajan mutta tauottuvat sitten jopa vuosiksi. Jälkimmäisessä särky jatkuu yli vuoden ajan ilman kuukauden taukoa (1).

Toispuolisuus, levottomuus ja autonomiset oireet. Sarjoittainen päänsärky on pääasiassa tai pelkästään toispuolista ja painottuu silmän tai kulmakarvan seutuun, mutta voi leviää laajemmallekin alueelle. Päänsärky on usein voimakasta tai hyvin voimakasta. Yksittäinen särkykohtaus kestää 15–180 minuuttia, ja sen aikana ilmenee tyypillisesti nenän ja särynpuoleisen silmän autonomisia oireita, kuten silmän punoitusta, vetistystä, luomen turvotusta tai laskeutumista sekä sieraimen tukkoisuutta tai vetistystä (3).

Levoton olo särkykohtauksen aikana on olennainen ja tämän päänsärkytyypin erityises-

TAULUKKO 1. Sarjoittaisen päänsäryn diagnostiset kriteerit (1).

Sarjoittaisen päänsäryn diagnostiset kriteerit
<p>A. Vähintään viisi kohtausta, jotka täyttävät kriteerit B–D.</p> <p>B. Kova toispuolinen kipu silmäkuopassa, sen yläpuolella tai ohimolla. Kipu kestää hoitamattomana 15–180 minuuttia.</p> <p>C. Molemmat tai toinen seuraavista:</p> <ol style="list-style-type: none"> Päänsärkyyn liittyy vähintään yksi seuraavista oireista toispuolisesti kivun puolella: <ol style="list-style-type: none"> Silmän sidekalvon verestys tai kyynelvuoto Sieraimen tukkoisuus tai vetistäminen Silmäluomen turvotus Kasvojen hikoilu Kasvojen punoitus Tukkoisuuden tai paineen tunne korvassa Mioosi tai riippuluomi Levottomuus, kiihtyneisyys <p>D. Kohtausten esiintymistäajuus harvimmillaan joka toinen päivä ja tiheimmillään kahdeksan kohtausta päivässä</p>
Jaksoittainen sarjoittainen päänsärky
<p>A. Särky täyttää sarjoittaisen päänsäryn diagnostiset kriteerit</p> <p>B. Vähintään kaksi särkyjaksoa, jotka kestävät (hoitamattomina) viikosta vuoteen ja joiden välissä on yli kuu-kauden kesto oireeton jakso</p>
Krooninen sarjoittainen päänsärky
<p>A. Särky täyttää sarjoittaisen päänsäryn diagnostiset kriteerit</p> <p>B. Särkyjakso kestää vähintään vuoden ilman oireetonta jaksoa tai oireettoman jakson kesto on alle kuukausi</p>

ti migreenistä erottava oire. Sarjoittaisen päänsäryn aikana on vaikeaa maata, koska makuuasento pahentaa oireita. Tyypillisesti potilas istuu, kävelee tai liikkuu jotenkin säryn aikana (1). Sarjoittainen päänsärky herättää usein keskellä yötä samoihin aikoihin. Tuolloin potilas usein nousee ylös hakemaan särkylääkettä mutta palattuaan sänkyyn kokee olonsa levottomaksi tai ahdistuneeksi. Useimmat yrittävät nukkua puoli-istuvassa asennossa tai hakevat levottomasti sopivaa asentoa.

Sarjoittaisen päänsäryn tyypilliset piirteet sinänsä eroavat migreenistä, mutta migreenin piirteet kuten pahoinvointi tai aistiherkkyys saattavat liittyä sarjoittaiseen päänsärkyyn ja vaikeuttaa sen diagnosointia (TAULUKKO 1) (5). Tyypillisen öisen heräämisen päänsärkyyn ja selvästi migreeniä lyhyempien päänsärkykoh-

tausten tulisi herättää epäily sarjoittaisesta päänsärystä (3,5).

Lääkehoito

Sarjoittaisen päänsäryn lääkehoito muodostuu kohtaus- ja estolääkityksestä.

Kohtauslääkkeet ovat osittain samoja kuin migreenin hoidossa. Ensisijaisia ovat nopeavai- kutteiset migreenin täsmälääkkeet triptaanit, joi- ta käytetään ruiskeina ihon alle tai nenäsumut- teena. Tabletteina triptaanit vaikuttavat useim- miten liian hitaasti, sillä kun lääkkeen vaikutus alkaa, pahin kipu on jo ehtinyt ohittua (12,13).

Ihon alle ruiskutettavan ja nenäsumutteena otettavan sumatriptaanin sekä nenäsumuttee- na otettavan tsolmitriptaanin teho sarjoittai- sen päänsäryn kohtauslääkkeenä on osoitettu satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutki- muksissa (13). Potilaista 75 % sai ruiskutetta- vasta sumatriptaanista ja 28 % nenäsumutteena otettavasta tsolmitriptaanista merkitsevän ki- vunlievityksen (kivuton tai vain lievää kipua) 15 minuutin kuluessa. Nenäsumutteena suma- triptaani lievitti merkitsevästi kipua 57 %:lla potilaista 30 minuutin kuluessa (13).

Potilaista noin 65–70 % saa avun satapro- senttisen hapen hengittämistä (12–15 l/min) neljänneksen ajan (14). Hapen teho sarjoit- taisen päänsäryn kohtauslääkkeessä on osoitettu satunnaistetussa lumekontrolloidussa tutki- muksessa (15). Hapen hoidon aikana potilaan tulee käyttää erityismaskia ja istua (3).

Noin 30 % sarjoittaisista päänsärkyä sairasta- vista potilaista saa merkitsevän kivunlievityk- sen kohtauksiinsa nenäsumutteena otettavasta lidokaiinista. Tätä hoitoa voidaan harkita, kun potilaat eivät hyödy sataprocenttisen hapen hengittämistä ja kun triptaanit ovat tehotto- mia tai vasta-aiheisia (3,16).

Estolääkkeet. Monet sarjoittaisen päänsä-ryn estolääkkeet, esimerkiksi verapamiili, liti- um, melatoniini, topiramaatti ja gabapentiini, voivat lievittää tai vähentää päänsärkyä mutta saattavat osoittautua teholtaan riittämättömiksi. Syynä voivat olla liian pienet annokset, yksilöl- lisesti vaihteleva vaste tai haittavaikutukset, jot- ka estävät lääkkeen käyttämisen riittävän suuri- na annoksina (3,17).

Verapamiilin ja litiumin teho sarjoittaisen päänsäryn estolääkkeenä on osoitettu kaksois-sokkoutetuilla, satunnaistetuilla tutkimuksilla (3,18,19). Verapamilli on ensisijainen valmiste, mikäli sen käyttöön ei liity vasta-aihetta, kuten QT-ajan pidentymistä tai sinusbradykardiaa. Suositeltu verapamiiliannos sarjoittaisen päänsäryn estossa on suuri, 360–960 mg/vrk (3,8). EKG tulisi tarkistaa ennen hoidon aloitusta ja aina annoksen suurentamisen jälkeen.

Tarvittava litiumannos sarjoittaisen päänsäryn estossa tulisi varmistaa plasman litium-pitoisuuden perusteella. Sopiva pitoisuus on 0,6–0,8 mmol/l (3,19).

Topiramaatti ja gabapentiini olivat tehokkaita avoimissa, kontrolloimattomissa estohoidon tutkimuksissa, mutta valproiinihappo ei ollut. Tulokset melatoniinin tehosta ovat ristiriitaisia, joten sitä voidaan pitää kolmannen linjan lääkkeenä (3,8).

Lyhytkestoista estolääkitystä tarvitaan toisinaan katkaisemaan alkaneen sarjoittaisen päänsäryn oirejakso. Tällöin lyhytkestoinen glukokortikoidi, jonka annosta pienennetään lääkityksen edetessä sekä frovatriptaani tai naratriptaani voivat olla vaihtoehtoina. Glukokortikoidi-lidokaiiniliuosruiskeet takaraivon lihasten kiinnittymiskohtiin ovat tehokkaita oirejakson katkaisussa, mutta niiden antamista liian usein ei suositella, sillä glukokortikoidin pitkäaikaisesta käytöstä voi olla haittaa (3,20,21).

Kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) vasta-aineet. Kahta monoklonaalista CGRP:n vasta-ainetta, fremanetsumabia ja galkanetsumabia testataan satunnaistetuissa, lumekontrolloiduissa tutkimuksissa sarjoittaisen päänsäryn estolääkkeinä. Ne ovat aiemmin osoittautuneet tehokkaiksi migreenin estossa, sillä 41 %:lla niitä saaneista potilaista migreenipäivät kuukaudessa vähenivät vähintään puoleen, lumehoitoa saaneista vain 18 %:lla (22). Lääkkeen vaikutus liittyy sarjoittaisen päänsäryn aikana todettuun suurentuneeseen CGRP-pitoisuuteen, erityisesti särynpuoleisessa kaulalaskimossa (vena jugularis). Lääke on näytön perusteella hyvin siedetty, mutta pitkäaikaishaittoja ei vielä tunneta (3,8,22).

Kiputilanteen pitkittyessä potilaat voivat

Ydinasiat

- » Epäile sarjoittaista päänsärkyä, jos päänsärky esiintyy lyhyehköinä kohtauksina ja päänsärkyä esiintyy säännöllisesti öisin tai usein samaan vuorokaudenaikaan.
- » Sarjoittaiseen päänsärkyyn viittaavat myös levoton olo kivun aikana sekä särynpuoleisen silmän vetistys, punoitus, luomen roikkuminen ja sieraimen tukkoisuus tai vetistys.
- » Sarjoittaisen päänsäryn estolääkitystä tulisi käyttää riittävän suurina annoksina estotehon saavuttamiseksi.
- » Estolääkitykseen reagoimatonta kroonista sarjoittaista päänsärkyä voidaan useimmiten hoitaa perifeerisellä hermostimulaatiolla, kuten ONS:llä tai SPGS:llä.
- » Suomessa SPGS-hoitojen arviointi ja seuranta on keskitetty Hyksin neurologian sekä suu- ja leukakirurgian poliklinikkaan.

ajautua glukokortikoidin tai triptaanien liika-käyttöön. Tällöin riskeinä ovat lääkeainepäänsäryn kehittyminen, lisämunuaisen lama sekä sydän- ja verisuoniperäiset haitat, kuten sydäninfarkti (8,23).

Aiemmat neuromodulaatiohoidot sarjoittaisen päänsäryn hoidossa

Aivojen syvästimulaatio. Positroniemissiotomografialla (PET) osoitettiin vuonna 1998 posteriorisen hypotalamuksen aktivoitumista sarjoittaisen päänsärkykohtauksen aikana ja myöhemmin myös rakenteellinen muutos vastaavalla alueella (11,24). Tämä havainto johti siihen, että posteriorisen hypotalamuksen alueen aivojen syvästimulaatiota (deep brain stimulation, DBS) kokeiltiin vaikeimmasta kroonisesta särystä kärsivien potilaiden hoidoksi. Seurantatutkimuksissa 50–60 % potilaista näytti hyötävän hoidosta, joka kuitenkin on epäspesifinen ja kajoava ja johon liittyy myös vakavien haittavaikutusten riski (25,26). Aivoverenvuodon riski

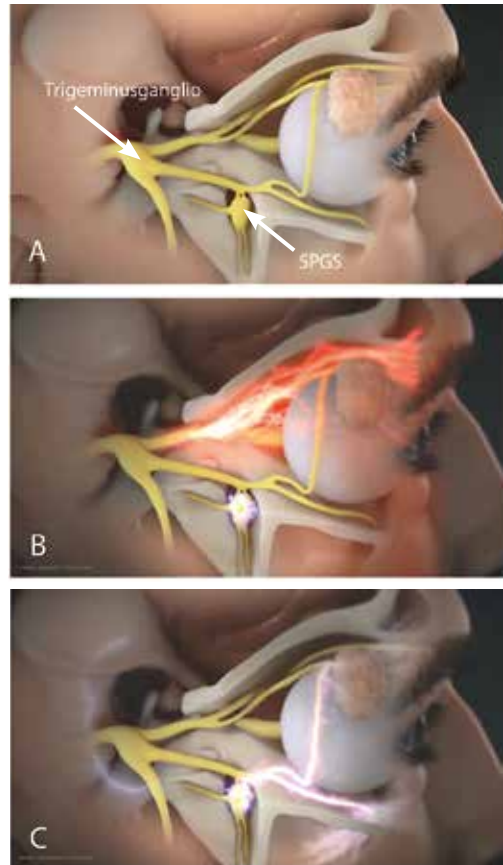
on noin 1 %, ja kuolemaan johtaneita aivoverenvuotojakin on raportoitu (17,27).

Takaraivohermon stimulaatiohoito. Aivojen syvästimulaatiota vähemmän kajoavana hermostimulaationa aloitettiin sittemmin takaraivohermon (nervus occipitalis) stimulaatio (occipital nerve stimulation, ONS). Siinä elektrodit asetetaan ihon alle takaraivolle takaraivohermojen läheisyyteen, yleensä molemmin puolin, johdot tunneloidaan ihon alle ja akku asetetaan ihon alle rintakehälle (28). Vaikutusmekanismeja on todennäköisimmin useita, esimerkiksi aivorungon kolmoishermon tumakkeen (nucleus trigeminus caudalis), osin aivosillan (pons) ja mahdollisesti laskevan, estävän kipuradan aktivaatio (3,10,29). ONS:n tehoa on tutkittu avoimissa tutkimusasetelmissä (30,31). Päivittäiset tai viikoittaiset päänsärkykohtausmäärät vähenivät eri tutkimuksissa vähintään puoleen aiemmasta 53–67 %:lla potilaista (31). Kuuden vuoden pitkäaikaisseurantatutkimuksessa 67 % potilaista hyötyi hoidosta (31). ONS on turvallinen, mutta siihen liittyy paljon pitkäaikaiskomplikaatioita (10,27,30). Haittoja ovat elektrodien siirtyminen (0–30 %:lla potilaista) ja sen välttämiseksi johtuva fyysisen aktiivisuuden rajoitus sekä pariston loppuminen ja tulehdukset (10).

Kajoamatonta kiertäjähhermon stimulaatiota (noninvasive vagus nerve stimulation, nVNS) on tutkittu kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa jaksoittaisen ja kroonisen sarjoittaisen päänsäryn hoidossa (32). Sen teho (5 %) ei eronnut lumestimulaatiosta (13 %) kroonisen sarjoittaisen päänsäryn hoidossa, mutta jaksoittaisen sarjoittaisen päänsäryn hoidossa nVNS (48 %) oli parempi kuin lumestimulaatio (6 %). Haittavaikutuksina esiintyi äänen käheytymistä, epä mukavuuden tunnetta ja puutumisia. Hoito oli sinänsä hyvin siedetty, mutta lisätutkimusta tarvitaan (8,32).

SPGS

Sarjoittaisessa päänsärkyssä parasympaattisen hermoston säikeet aktivoituvat ja projisoituvat sfenopalatiiniganglion kautta. Sfenopalatiinigangliosta on yhteydet myös trigeminovaskulaariseen järjestelmään, hypotalamukseen ja



KUVA 2. Sfenopalatiiniganglion anatominen sijainti ja sen stimuloinnin oletettu vaikutusmekanismi. A) Trigeminalganglion ja sfenopalatiiniganglion anatominen sijainti. B) Kipuhermoradaston oletettu aktivaatio sarjoittaisen päänsäryn aikana. C) Stimulaation oletettu vaikutus. Kuvat: Autonomic Technologies

ylempään syljeneritystumakkeeseen (nucleus salivatorius superior) (KUVA 2). SPGS:n tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta hoitostimulaation on arveltu erityisesti estävän paikallisesti parasympaattisen hermoston aktivaatiota (9,10,33).

Kroonisen sarjoittaisen päänsäryn kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa 32 potilaan tutkimuksessa todettiin, että SPGS-aktiivihoidon (67 %) vähensi tai lievitti päänsärkykohtauksia vähintään puoleen merkitsevästi enemmän kuin lumestimulaatio (7 %). Haittavaikutukset olivat ohimeneviä, lähinnä leikkauksen jälkeisiä posken tunnon heikkenemisiä. Hoidon myötä potilaiden elämänlaatu koheni

ja kohtauslääkkeiden sekä estolääkkeiden käyttö väheni merkitsevästi (33).

Sittemmin kahden vuoden seurantatutkimuksessa osoitettiin, että 61 %:lla kroonisesta sarjoittaisesta päänsärystä kärsivistä potilaista päänsäryt vähenivät tai lievittyivät vähintään 50 %. Potilaista 27 %:n estolääkitys pystyttiin lopettamaan ja kaikista kohtauksista 79 % hoidettiin pelkästään stimuloimalla. Haittavai-
kutuksia esiintyi eniten leikkauksen jälkeen, jolloin posken tai kitalaen tunto heikkeni ohimenevästi (34,35).

Viimeisimpään, uuden potilassarjan yhden vuoden seurantatutkimukseen osallistui 88 kroonisesta ja yhdeksän jaksottaisesta sarjoittaisesta päänsärystä kärsivää potilasta. Näistä kaksitoista keskeytti tutkimuksen, joten seurantaan jäi 78 kroonista ja seitsemän jaksottaista sarjoittaisesta päänsärkyä sairastavaa. Kahdeksalle potilaalle täytyi asentaa implantti välittömästi uudestaan epätydyttävän sijainnin vuoksi. Hoidon myötä kohtauslääkkeiden käyttö väheni tai loppui 52 %:lla ja estolääkkeiden käyttö 74 %:lla potilaista. Täyden remission päänsärkyjen osalta saavutti 29 % potilaista. Potilaiden elämänlaatu koheni. Päänsärkyjen määrä väheni 55 %:lla ja kohtauksen hoito stimulaatiolla oli tehokasta keskimäärin 39 %:lla potilaista. Erityisen hyvin stimulaatiohoito toimi 31 %:lla potilaista, sillä he saivat hyvän hoitovasteen 87 %:ssa kohtauksista (36).

SPGS on todettu kustannusvaikuttavaksi (37). Kroonista sarjoittaisesta päänsärkyä sairastavien lääkekustannukset ovat suuret, noin 15 700 euroa vuodessa potilasta kohden. Nämä kulut pienenevät SPGS:n myötä noin puoleen aiemmasta. SPGS:n aiheet ja vasta-aiheet esitetään **TAULUKOSSA 2** (38).

Kuka voisi hyötyä SPGS:stä?

Kroonisen sarjoittaisen päänsäryn diagnoosin tulee olla varma, kun SPGS:ää harkitaan. Sitä voidaan harkita, jos sarjoittainen päänsärky on lääkehoitoyrityksistä huolimatta jatkunut yli kaksi vuotta ilman kuukautta pidempää taukoa. Päänsäryn tulisi aiheuttaa myös merkittävä psykososiaalinen haitta potilaan elämään, mitä voidaan mitata jollakin sopivalla kyselykaa-

TAULUKKO 2. SPGS-hoidon kriteerit ja vasta-aiheet (38).

Mukaanottokriteerit
Kroonisen sarjoittaisen päänsäryn kriteerit täyttyvät
Säryllä merkittävä vaikutus elämänlaatuun tai toimintakykyyn
Vähintään neljä viidestä estolääkityksestä asianmukaisesti kokeiltu ilman riittävää vastetta, jos ei vasta-aiheita:
1. Verapamiili
2. Litium
3. Melatoniini
4. Topiramaatti
5. Gabapentiini
Särkyjakson kesto vähintään kaksi vuotta ilman yli kuukauden mittaista taukoa
Päänsärkypäiväkirja (vähintään kuukauden ajalta ennen leikkausta)
Kohtauksista yli 90 % esiintyy samalla puolella
Muut syyt päänsäryn taustalla suljettu pois
Pään magneettikuvauslöydös ei selitä sarjoittaisesta päänsärkyä
Poissulkukriteerit
Rakenteellinen poikkeavuus, jonka vuoksi stimulaattorin asennus ei ole mahdollista
Viimeaikainen (< 4 kk aiemmin) tai tuleva kirurginen toimenpide samalle alueelle
Ajankohtainen tulehduksellinen sairaus samalla alueella
Luustosairaus, jonka vuoksi stimulaattorin kiinnittäminen ei ole mahdollista
Kasvojen alueen syöpä tai kasvojen alueen sädehoito < 6 kk aiemmin
Raskaana olevat ja raskautta suunnittelevat
Sydämentahdistin ellei yhteensopivuutta ole varmistettu
Vakava mielenterveyden häiriö
Potilas ei pysty käyttämään stimulaattoria tai ymmärtämään käyttöohjeita

vakkeella, esimerkiksi päänsäryn vaikuttavuuskyselyllä (Headache Impact Test, HIT-6) tai elämänlaatumittarilla (esimerkiksi 15D tai SF-36). Vähintään kuukauden mittainen edeltävä päänsärkypäiväkirjan pito tarvitaan tilannekartoitusta varten (25,33,38).

SPGS:n harkintaa varten potilaat ohjataan hoitoon perehtyneen neurologin vastaanotolle. Suomessa arviot on toistaiseksi keskitetty Hyksin neurologian klinikkaan hoitomuodon käyttöönoton alkuvaiheessa. Potilaat pitävät päänsärkypäiväkirjaa, vieroittuvat liian tiuhaan ottamistaan triptaaneista ja aloittavat satapro-senttisen hapen käyttämisen kohtaushoitoon triptaanien lisäksi tai asemasta (3). Päänsär-

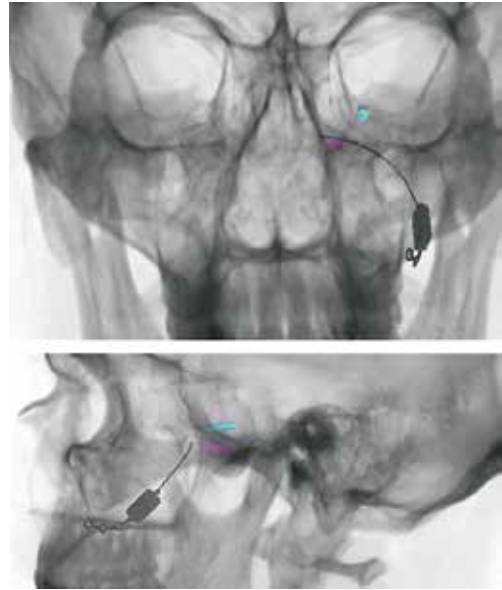
kykohtausten kuvaus käydään tarkkaan läpi ja sarjoittaisen päänsäryn diagnoosi varmistetaan. Estolääkkeet käydään systemaattisesti läpi niin, että niiden päivittäiset annokset ovat riittävät, ellei näin ole jo aiemmin tehty (3). Mikäli päänsärky jatkuu näistä toimenpiteistä huolimatta kroonisena, voidaan SPGS-arvion kannalta edetä. Pään magneettikuvauslöydöksen tulee olla normaali, psyykkisen tasapainon riittävä ja odotusten hoidon vaikutuksista realistiset. Täysi remissio on odotettavissa noin 30 %:lle potilaista ja päänsärkyjen esiintymistiheyden tai voimakkuuden väheneminen puoleen entisestä noin 60 %:lle (36,39).

Toimenpide, haitat, säätäminen ja käyttö

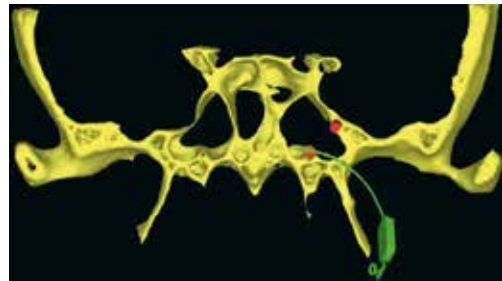
Ennen leikkausta potilas käy kasvojen tietokonetomografiassa, josta tehdään kolmiulotteinen anatominen mallinnus leikkaussuunnitelmaa varten. Samalla suljetaan pois leikkausalueen hammasongelmat ja muut tulehdusportit. Stimulaattori asetetaan yleisanestesian aikana siipilisäke-suulakikuoppaan (fossa pterygopalatina) poskiontelon taakse suun kautta ikenen alueelle tehdyn viillon kautta. Stimulaattori laitetaan sille puolelle, jossa särky yleensä esiintyy. Stimulaattorin sijainti tarkistetaan läpivalaisulla leikkauksen loppuvaiheessa (**KUVA 3**). Leikkauksen jälkeen sijainti tarkistetaan vielä TT:llä ja tehdään edelleen mallinnos, jossa näkyy stimulaattorin sijainti suhteessa Vidianin kanavaan, jossa kulkevat parasympaattisen hermoston säikeet, jotka ovat yhteydessä sfenopataliiniganglioon (**KUVA 4**).

Stimulaattori otetaan käyttöön neurologin vastaanotolla noin neljän viikon kuluttua leikkauksesta. Se aktivoituu potilaan käyttäessä ulkoista kaukosäädintä, joka asetetaan stimulaattorinpuoleista poskea vasten stimulaation ajaksi (**KUVA 5**). Suositus on stimuloida 15 minuuttia kerrallaan kipukohtauksen alettua. Stimulaattorin asetukset (käytettävät elektrodit, pulssin leveys, taajuus ja virran voimakkuus) säädetään potilaskohtaisesti laitteen elektrodien sijainnin ja hoitovasteen mukaan neurologin vastaanotolla (38).

Potilaat käyvät aluksi kuukauden tai kahden



KUVA 3. Läpivalaisukuva SPGS-leikkauksen loppuvaiheessa.



KUVA 4. Kolmiulotteinen tietokonetomografiamalli SPGS-leikkauksen jälkeen stimulaattorin sijainnin määrittämiseksi.

kuukauden välein laitteen säädössä, jotta heille parhaiten sopivat stimulaatioasetukset löydetään. He pitävät päänsärkypäiväkirjaa kohtauksistaan, ottamistaan särkylääkkeistä ja stimulaatiokerroista. Yleensä noin vuoden kuluessa eri stimulaatioasetukset on käyty läpi. Mikäli päänsärkytilanne rauhoittuu jo ennen tätä, seurantakäyntejä voidaan harventaa potilaskohtaisesti. Estolääkitystä on syytä jatkaa erityisesti alkuvaiheessa, mutta kun päänsärkytilanne rauhoittuu, estolääkityksen keventäminen ja jopa lopettaminen voi onnistua. Päänsäryn kohtauslääkkeet voidaan korvata SPGS:llä, mutta osa potilaista käyttää lisäksi jonkin verran triptaaneja tai happihengitystä. Triptaanien käyttö vähennee yleensä olennaisesti SPGS:n myötä (35,36).

SPGS:ään ei ole raportoitu liittyvän vakavia



KUVA 5. Sfenopalatiiniganglion stimulaattori ja kaukosäädin, jolla se aktivoidaan. Kuva: Autonomic Technologies

haittavaikutuksia. Raportoidut haittavaikutukset, kuten tulehdukset ja turvotus sekä posken ja kitaleen alueen tunnon heikkeneminen, liittyvät tyypillisesti leikkauksenjälkeiseen aikaan ja ovat yleensä ohimeneviä (35,36).

Lopuksi

Sarjoittaisen päänsäryn erottaminen muista päänsärkysairauksista on tärkeää oikean ja tehokkaan hoidon saamiseksi. Krooninen sarjoittainen päänsärky on merkittävästi elämänlaatua heikentävä sairaus, jonka hoitaminen on haastavaa neurologillekin. SPGS on erityisesti parasympaattiseen hermostoon vaikuttava uusi, lupaava hoitomuoto kroonisista, lääkeresistentistä sarjoittaista päänsärkyä sairastavalle.

Eurooppalaisen päänsäryn hoidon konsensusryhmän (European Headache Federation) suositus on aloittaa mahdollinen kroonisen sarjoittaisen päänsäryn stimulaatiohoito SPGS:llä tai ONS:llä ennen mahdollista posteriorisen hypotalamuksen syvästimulaatiota (25). SPGS on todettu kustannusvaikuttavaksi (37). Ensimmäiset SPGS-hoidot aloitettiin Hyksissä keväällä 2015, ja SPGS:stä on tullut Hyksissä ensisijainen stimulaatiohoitomuoto ennen muita kroonisen sarjoittaisen päänsäryn hoitovaihtoehtoja. Suomessa SPGS:n arviointi ja

toteutus on laitevalmistajan toiveesta keskitetty hoitomuodon alkuvaiheessa Hyksin neurologian ja leukakirurgian klinikoihin, jotta riittävästi kokemusta ja tuntumaa karttuisi toisaalta leikkauksista ja toisaalta laitteen säädöistä ja vasteista. Tulevaisuudessa perifeeriset hermostimulaatiohoidot – joko ONS tai SPGS – ovat todennäköisimmin yhä olennaisempi osa kroonisen sarjoittaisen päänsäryn hoitopolkua, mikäli läkehoidolla ei saavuteta hoitovastetta. ■

HANNA HARNO, LT, neurologian erikoislääkäri

LIISA TOMPPU, LT, neurologian erikoislääkäri

VILLE ARTTO, LT, neurologian erikoislääkäri

HYKS Neurokeskus, neurologian linja

TOMMY WILKMAN, LT, suu- ja leukakirurgian

erikoislääkäri, plastiikkakirurgian erikoislääkäri

KARRI MESIMÄKI, LL, HLL, suu- ja leukakirurgian erikoislääkäri

HYKS Suu- ja leukakirurgian klinikka

RIKU KIVISAARI, dosentti, neurokirurgian erikoislääkäri

HYKS Neurokeskus, neurokirurgian linja

SIDONNAISUUDET

Hanna Harno: Asiantuntijapalkkio (Allergan), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche)

Liisa-Maaria Tomppo: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Teva, Bayer, Genzyme)

Ville Artto: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis, AGA), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Sanofi-Genzyme, Teva), muut sidonnaisuudet (Uudenmaan lääkäripalvelut Oy)

Tommy Wilkman: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

Karri Mesimäki: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Terveystalo)

Riku Kivisaari: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

KIRJALLISUUTTA

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808.
- Fischera M, Marziniak M, Gralow I, ym. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia* 2008; 28:614–8.
- Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol* 2018;17:75–83.
- Lambru G, Andreou AP, de la Torre ER, ym. Tackling the perils of unawareness: the cluster headache case. *J Headache Pain* 2017;18:49–52.
- Van Vliet J, Eekers P, Haan J, ym. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1123–5.
- Jurgens TP, Gaul C, Lindwurm A, ym. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2011;31:671–82.
- Gaul C, Finken J, Biermann J, ym. Treatment costs and indirect costs of cluster headache: a health economics analysis. *Cephalalgia* 2011;31:1664–72.
- Leone M, Giustiniani A, Cecchini AP. Cluster headache: present and future therapy. *Neurol Sci* 2017;38(Suppl 1):45–50.
- Lainez MJ, Marti AS. Sphenopalatine ganglion stimulation in cluster headache and other types of headache. *Cephalalgia* 2016;36:1149–55.
- Lainez MJ, Guillemon E. Cluster headache and other TACs: pathophysiology and neurostimulation options. *Headache* 2017; 57:327–35.
- May A, Bhatta A, Buchel C, ym. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998;352:275–8.
- The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;325:322–6.
- van Vliet JA, Bhatta A, Martin V, ym. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology* 2003;60:630–3.
- Petersen AS, Barloese MC, Jensen RH. Oxygen treatment of cluster headache: a review. *Cephalalgia* 2014;34:1079–87.
- Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451–7.
- Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. *Headache* 1995;35:83–4.
- Schuster NM, Rapoport AM. New strategies for the treatment and prevention of primary headache disorders. *Nat Rev Neurol* 2016;12:635–50.
- Leone M, D'Amico D, Frediani F, ym. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology* 2000;54:1382–5.
- Steiner T, Hering R, Couturier E, ym. Double-blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia* 1997;17:673–5.
- Lambru G, Abu Bakar N, Stahlhut L, ym. Greater occipital nerve blocks in chronic cluster headache: a prospective open-label study. *Eur J Neurol* 2014;21:338–43.
- Ambrosini A, Vandenhede M, Rossi P, ym. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain* 2005;118:92–6.
- Maassen Van Den Brink A, Terwindt G, van den Maagdenberg A. Calcitonin gene-related peptide (receptor) antibodies: an exciting avenue for migraine treatment. *Genome Med* 2018;10:10.
- Paemeleire K, Evers S, Goadsby PJ. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12:122–7.
- May A, Ashburner J, Buchel C, ym. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med* 1999; 5:836–8.
- Martelletti P, Jensen RH, Antal A, ym. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2013;14:86.
- Leone M, Franzini A, Proietti Cecchini A, ym. Success, failure, and putative mechanisms in hypothalamic stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Pain* 2013;154:89–94.
- Miller S, Sinclair AJ, Davies B, ym. Neurostimulation in the treatment of primary headaches. *Pract Neurol* 2016;16:362–75.
- Paemeleire K, Van Buyten JP, Van Buynder M, ym. Phenotype of patients responsive to occipital nerve stimulation for refractory head pain. *Cephalalgia* 2010; 30:662–73.
- Goadsby PJ, Knight YE, Hoskin KL. Stimulation of the greater occipital nerve increases metabolic activity in the trigeminal nucleus caudalis and cervical dorsal horn of the cat. *Pain* 1997;73:23–8.
- Magis D, Schoenen J. Advances and challenges in neurostimulation for headaches. *Lancet Neurol* 2012;11:709–19.
- Leone M, Proietti Cecchini A, Messina G, ym. Long-term occipital stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2017;37:756–83.
- Goadsby PJ, de Coi I, Silver N, ym. Non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of episodic and chronic cluster headache: a randomized, double-blind, sham-controlled ACT2 study. *Cephalalgia* 2018;38:959–69.
- Schoenen J, Jensen RH, Lantéri-Minet M, ym. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia* 2013; 33:816–30.
- Barloese MC, Jurgens TP, May A, ym. Cluster headache attack remission with sphenopalatine ganglion stimulation: experiences in chronic cluster headache patients through 24 months. *J Headache Pain* 2016;17:67–75.
- Jurgens TP, Barloese M, May A, ym. Long-term effectiveness of sphenopalatine ganglion stimulation for cluster headache. *Cephalalgia* 2017;37:423–34.
- Barloese M, Petersen A, Stude P, ym. Sphenopalatine ganglion stimulation for cluster headache, results from a large, open-label European registry. *J Headache Pain* 2018;19:6–24.
- Pietzsch J, Garner A, Gaul C, ym. Cost-effectiveness of stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for the treatment of chronic cluster headache: a model-based analysis based on the Pathway CH-1 study. *J Headache Pain* 2015;16:48–58.
- Jurgens TP, Schoenen J, Rostgaard J, ym. Stimulation of the sphenopalatine ganglion in intractable cluster headache: expert consensus on patient selection and standards of care. *Cephalalgia* 2014; 34:1100–10.
- Mitsikostas DD, Edvinsson L, Jensen RH, ym. Refractory chronic cluster headache: a consensus statement on clinical definition from the European headache federation. *J Headache Pain* 2014;15:79.

SUMMARY

Sphenopalatine ganglion stimulation – a new peripheral neurostimulation treatment for chronic cluster headache

Chronic cluster headache is a rare, but severe, primary headache with significant negative impact on life. Differential diagnosis to migraine or other headaches may be a challenge and the correct diagnosis is delayed by 5.3 years on the average. These patients tend to overuse migraine medication, triptans, and may thus end up with medication overuse headache as well. The preventive medications do not work properly in a portion of chronic cluster headache patients. Peripheral neurostimulation treatment offers an option for these intractable chronic cluster headache patients. These methods are either occipital nerve stimulation (ONS) or a novel sphenopalatine ganglion stimulation (SPGS), recommended by the European Headache Federation as first line neurostimulations before possible deep brain stimulation (DBS) or other neurostimulations. SPGS is a wireless microstimulator activated by a remote controller, able to deliver on demand stimulation that aborts or alleviates headache attacks and can be used to prevent headache as well. SPGS has, for one, reduced the burden of this devastating condition as seen in the encouraging two-year follow-up results.